441

Travail des Laboratoires de M. le Professeur ROGER
et de M. le Docteur SEVESTRE

RECHERCHES CLINIQUES

SUR

L'ACÉTONURIE

EN DEHORS DU DIABÈTE ET DE LA PUERPÉRALITÉ

UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. DEBOVE.
Doyen honoraire..... M. BROUARDEL.
Professeurs honoraires.. MM. DUPLAY, FARABEUF, FOURNIER, JACCOUD.

Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	RECLUS.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	GILBERT.
Hygiène.....	CHANTEMESSE.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N...
Clinique médicale.....	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU. TILLAUX. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique de chirurgie infantile.....	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	TEISSIER.
AUVRAY.	FAURE.	MARION.	THIERY.
BEZANÇON.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOUGET.	MERY.	THOINOT.
BROCA (André).	GUIART.	POTOCKI.	VAQUEZ.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	REMY.	WALLICH.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	RENON.	WALTHER.
CUNEO.	LANGLOIS	RICHAUD.	WIDAL.
DEMELIN.	LAUNOIS	RIEFFEL, Chef des travaux anatomiques.	WURTZ.
DESGREZ.	LEGRY.		
	LEGUEU.		

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° **THÈSE** Année 1904

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 13 Juillet 1904

Par M. Armand BEAUVY

Né à Paris le 1er novembre 1875

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ANCIEN STAGIAIRE AUX EAUX MINÉRALES (PRIX V. GERDY).

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE.

RECHERCHES CLINIQUES

SUR

L'ACÉTONURIE

EN DEHORS DU DIABÈTE ET DE LA PUERPÉRALITÉ

Président : M. POUCHET, Professeur.

Juges : M. BLANCHARD, Professeur.
M. DÉJERINE, Professeur.
M. ROGER, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1904

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les DOCTEURS ACHARD, CHAUFFARD, MACÉ, DELBET, SCHWARTZ, RIEFFEL, VILLEMIN, AUVRAY, PICQUÉ, MAUCLAIRE, SOUPAULT, TRIBOULET, BOISSARD, BONNAIRE.

Externat.

A la mémoire du Docteur A. MARCHAND (1897-1898).
A M. le Docteur FAISANS, médecin des hôpitaux (1898-1899).

Internat provisoire (1899-1900).

A M. le Docteur DESCROIZILLES, médecin hon. des hôpitaux.
A M. le professeur ROGER.
A M. le professeur agrégé MÉRY.

Internat.

A M. le Docteur FÉLIZET, chirurgien des hôpitaux (1900-1901).
A M. le Docteur BOURCY, médecin des hôpitaux (1901-1902).
A M. le Docteur TALAMON, médecin des hôpitaux (1902-1903).
A M. le Docteur SEVESTRE, médecin des hôpitaux (1903-1904).

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

A M. le professeur CORNIL.

A M. le professeur agrégé MACAIGNE.

A M. le Docteur GOMBAULT, médecin des hôpitaux.

A M. le Docteur R. MARIE, médecin des hôpitaux.

A M. GUERBET, pharmacien des hôpitaux.

A M. le Docteur TOLLEMER, chef de laboratoire à l'hôpital Bretonneau.

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. POUCHET

Membre de l'Académie de médecine
Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur.

RECHERCHES CLINIQUES
SUR L'ACÉTONURIE
EN DEHORS DU DIABÈTE ET DE LA PUERPÉRALITÉ

AVANT-PROPOS

La présence de l'acétone dans l'urine en quantité supérieure à la normale constitue l'*acétonurie*. Cette définition, qui comporte l'existence d'une acétonurie *normale*, aurait paru quelque peu osée autrefois ; mais aujourd'hui, après les travaux de Jaksch, confirmés par Engel, Baginski, Vicarelli, Argenson, on admet que l'urine des sujets normaux renferme une quantité d'acétone qu'on peut évaluer à 0 gr. 01 ou 0 gr. 02 centigr. par litre. Il en résulte que l'acétonurie n'est pas un symptôme d'une constatation simple, comme l'albuminurie par exemple, pour laquelle il suffit de la présence ou de l'absence du corps recherché pour délimiter le symptôme : l'acétonurie est un trouble quantitatif, qui ne peut être nettement mis en évidence que par des *dosages*.

La question de l'acétonurie a été beaucoup obscurcie par l'absence d'uniformité dans les méthodes d'analyse : ainsi que nous le verrons au chapitre de la technique, les méthodes de recherche sont des plus variées et présentent des limites de

sensibilité différentes ; beaucoup d'elles sont peu sensibles; il en résulte que l'acétonurie a été méconnue dans la plupart des cas.

En outre, ces méthodes peuvent être divisées en deux groupes, suivant qu'elles s'adressent à l'urine même, ou au distillat de celle-ci : dans le dernier cas (distillation), la réaction est simplifiée, peut-être un peu brutalement; dans le premier cas, au contraire, les réactions portent sur un mélange complexe d'acétone, de corps capables d'en donner, et souvent de corps pouvant faussement donner la réaction de l'acétone. Aussi les résultats différeront-ils avec les méthodes employées.

Peu importe, d'ailleurs, que l'acétone elle-même se trouve dans l'urine, ou que sa présence soit symptomatique de corps plus complexes dont la dislocation la mette en liberté. Nous appellerons acétonurie la présence en excès de corps réducteurs dans le distillat de l'urine acidifiée, quand bien même ce ne serait pas l'acétone di-méthylique qui donnerait la réaction; on sait en effet que les réactifs des aldéhydes peuvent donner un résultat positif dans le distillat de l'urine (réactif de Chautard), comme l'ont montré Villiers et Fayolle.

La signification chimique précise du phénomène s'efface devant l'importance physiologique de ce fait que *le pouvoir réducteur du distillat de l'urine dépasse la moyenne.*

I. — TECHNIQUE

1° Recherche de l'acétone.

Réaction de Gerhardt. — De l'urine étant versée jusqu'à moitié dans un tube à essai, on y laisse tomber, en suivant les bords, un à deux centimètres cubes de perchlorure de fer officinal. Le tube présente alors trois couches : une supérieure intacte, une moyenne (inconstante) avec précipité de phosphate ferrique, une inférieure, colorée en rouge vineux, « vin de Porto », quand l'urine renferme de l'acide diacétique.

L'ébullition, l'addition préalable ou ultérieure d'acides font perdre à l'urine la coloration caractéristique, en décomposant l'acide diacétique en acétone ; en effet, contrairement à ce qu'on avait soutenu autrefois, ce corps ne donne pas la réaction de Gerhardt.

Cette réaction n'est pas d'une extrême sensibilité ; il nous a semblé qu'elle se produisait ordinairement lorsque le dosage de l'acétone par les autres méthodes décelait une teneur de 0 gr. 20 cent. par litre.

Enfin elle n'est pas absolument caractéristique, car l'antipyrine donne une réaction analogue, et les phénols (salol, salicylates, etc.) donnent une coloration violet-foncé, qui peut tromper.

Néanmoins, à cause de sa grande simplicité, cette réaction mérite d'être conservée, c'est une sorte de méthode de contrôle de l'odorat, et un moyen de constater une acétonurie assez considérable, c'est-à-dire franchement pathologique.

Examen polarimétrique. — L'urine contenant de l'acide β-oxybutyrique est lévogyre. Cet acide étant presque inaltérable, on fait préalablement fermenter le sucre de l'urine, et on mesure la déviation polarimétrique restante, qui peut servir non seulement à caractériser l'acide, mais même à le doser.

Réaction de Legal. — Dans un tube à essai, l'urine est additionnée de quelques gouttes de solution fraîche de nitro-prussiate de soude à 1/10, puis de lessive de soude en quantité suffisante pour alcaliniser : l'urine acétonurique prend dans ces conditions une coloration rouge. Une addition ultérieure d'acide acétique fait virer à une teinte plus foncée.

Cette réaction est peu sensible (0 gr. 50 centigr. d'acétone par litre, d'après Argenson); en outre elle n'est pas très caractéristique, la créatinine, quelquefois si abondante dans les urines fébriles ou diabétiques, donnant la même réaction (Weil); de même tous les corps à fonction cétonique ou aldéhydique (le formol excepté). Ces inconvénients disparaissent en partie si on opère sur le distillat de l'urine.

Réaction de l'hydrazone (Fischer). — Une solution d'acétate de soude et de chlorhydrate de phénylhydrazine à $\frac{1}{10}$, ajoutée à l'urine, donne un précipité blanc jaunâtre de fines gouttelettes d'acétonazone.

La limite de sensibilité est de 1 gr. au litre (Argenson); en outre, on sait que des précipités analogues se forment en présence des aldéhydes et du sucre; il est donc à peu près nécessaire d'opérer sur le distillat de l'urine, ce qui n'élimine pas l'erreur due aux aldéhydes volatiles.

Réaction de Lieben. — Le distillat de l'urine est fortement alcalinisé par l'addition de lessive de soude ou de potasse; l'addition ultérieure d'une solution iodo-iodurée détermine l'apparition d'un précipité laiteux d'iodoforme, corps qu'on peut caractériser : 1° par son odeur; 2° par agitation avec de

l'éther qui s'en empare, et qui, par évaporation, laisse déposer des cristaux microscopiques hexagonaux.

La réaction est d'une grande sensibilité; elle permet de déceler $\frac{1}{1.000.000}$ d'acétone (Argenson).

On a prétendu qu'elle n'est pas caractéristique, que l'alcool donne également un précipité; en réalité, Argenson n'a pu déceler de trouble qu'avec une solution d'alcool à $\frac{1}{1000}$ et très lentement; on sait qu'une température élevée favorise cette réaction. Quant à nous, nous n'avons jamais pu à froid produire la réaction de Lieben, ni par addition directe de quelques gouttes d'alcool, à la solution alcaline, ni dans l'urine par ingestion d'alcool.

Cette objection, si fortement accréditée, tombe donc devant l'expérience.

Réaction de Le Nobel. — C'est la même réaction que la précédente avec substitution de l'ammoniaque à la soude. Cette réaction, beaucoup moins sensible ($\frac{1}{1000}$ d'après Argenson), serait caractéristique.

Réaction de Denigès. — L'urine est préalablement déféquée par quelques gouttes du réactif suivant :

Eau	100 gr.
Acide sulfurique	20 cc.
Oxyde jaune de mercure	5 gr.

On ajoute au filtrat parties égales d'acide sulfurique et de réactif, et on chauffe. Un précipité se forme quand la liqueur renferme $\frac{1}{300.000}$ d'acétone; on peut le dissoudre par addition d'acide chlorhydrique.

Cette réaction est caractéristique des acétones; en outre,

c'est de beaucoup la plus sensible de celles qu'on peut pratiquer directement sur l'urine, et sa sensibilité augmente encore, quand on opère sur le distillat.

Autres réactions. — Chautard recommande la fuchsine décolorée par les sulfites acides, dont la couleur rouge reparaîtrait en présence des acétones. Villiers et Fayolle ont démontré que cette réaction ne se produit qu'avec les aldéhydes, et nullement avec les acétones.

Penzoldt additionne le distillat de l'urine d'une solution d'orthonitrobenzaldéhyde, qui, pour une concentration de $\frac{2}{1000}$, donne un précipité vert d'indigotine. Cette réaction ne se produit pas avec les aldéhydes.

Reynold recommande d'additionner la liqueur d'un sel mercurique, puis de lessive de soude, de filtrer, puis d'ajouter un sulfhydrate alcalin. La présence de mercure dans la liqueur (précipité noir) indique la présence d'acétone. La limite de sensibilité de cette réaction est de $\frac{5}{1000}$ (Romme).

Malerba additionne le distillat d'une solution de diméthyle-paraphénylènediamine et développe ainsi en quelques heures une coloration rouge sang. Une teneur de $\frac{10}{1000}$ en acétone est nécessaire et l'acide acétique donne le même résultat.

En résumé. — On commencera par se renseigner approximativement par la réaction de Gerhardt ; puis, sur le distillat de l'urine, on pratiquera la réaction de Lieben. En cas de résultat positif de celle-ci (aldéhyde ou acétone), on caractérisera l'aldéhyde par la réaction de Chautard (fuchsine décolorée), et l'acétone par la réaction de Denigès (sulfate mercurique).

2° Dosage de l'acétone.

Nous avons vu que l'*acide β-oxybutyrique* peut être dosé par le polarimètre, après fermentation alcoolique de l'urine, si cela est nécessaire.

L'*acide diacétique* peut être dosé approximativement par la réaction de Gerhardt, en ajoutant à un volume donné d'urine une quantité constante de perchlorure de fer et en filtrant le mélange.

La comparaison avec une échelle de teintes pourrait alors servir à l'évaluation de la quantité d'acide, ou encore l'addition d'une liqueur titrée d'acide chlorhydrique, jusqu'à décoloration (Oppler). En pratique, il nous a paru suffisant d'avoir recours aux appréciations suivantes : réaction nulle (G = 0), douteuse (G = ?), légère et nette (G = 1), intense (G = 2).

Dosage de l'acétone. — La plupart des procédés sont basés sur la réaction de Lieben, si sensible et si caractéristique.

Mentionnons seulement le procédé colorimétrique de la réaction de Legal, ou encore le procédé de Strache, qui utilise la réaction de la phénylhydrazine; cette substance, sous l'influence de la liqueur de Fehling, dégage de l'azote, alors que l'acétonazone formée n'en dégage pas; il suffit donc de mesurer la différence entre le volume d'azote dégagé, avec ou sans addition de la liqueur d'acétone, pour évaluer la teneur de celle-ci. Ce procédé est peu sensible et compliqué.

Les autres procédés de dosages reposent sur la réaction de l'iodoforme. Kramer épure la liqueur par l'éther, l'évapore et pèse le résidu d'iodoforme; Tanigutti et Salkowski recueillent l'iodoforme sur un filtre qu'on pèse sec. Vignon corrige l'erreur inhérente à la volatilité de l'iodoforme par une table

empirique. Ces procédés par pesée doivent être très délicats à cause du poids infime d'iodoforme produit.

Engel, Martz, Robineau et Rollin ajoutent une liqueur titrée d'iode en excès et dosent l'iode restant par des méthodes différentes.

Supino recueille l'iodoforme, le décompose à chaud par un excès d'alcali et titre par différence l'iodure formé au moyen de liqueurs d'argent.

Argenson reproche aux procédés précédents de s'appuyer uniquement sur l'équation théorique.

$$CH^3 - CO - CH^3 + 3I^2 + 4Na\,OH = CHI^3 + CH^3 - CONa + 3Na\,I + 3\,H^2O$$

dont le rendement réel n'est que de 70 o/o et varie beaucoup avec la concentration. Il reprend le procédé de Supino, mais en attaquant à l'iodoforme par une solution alcoolique de potasse, dont l'action est rapide, et en dosant l'iodure par la méthode de Mohr ; mais la caractéristique de son procédé est qu'il se place toujours dans des conditions identiques et qu'il dresse une table empirique. Les chiffres de cette table montrent qu'il n'existe aucune proportionnalité entre la quantité d'iodoforme produite et la quantité d'acétone. Ainsi, alors que 0,02 d'acétone par litre sature 3 cc. de liqueur de $Az\,O^3\,Ag$ à $\frac{N}{10}$, le taux de 1 gr. en sature 18 cc. (6 fois plus au lieu de 50 fois plus).

Enfin mentionnons le procédé stéréo-volumétrique de Labussière, qui évalue le précipité d'iodoforme suivant la hauteur de son dépôt, comme on le fait pour l'albumine dans le tube d'Esbach.

Procédé de l'auteur. — Le procédé d'Argenson paraît irréprochable, mais il est un peu compliqué. Il nous a semblé qu'un procédé approximatif et simple, en nous permettant de

multiplier nos observations, serait plus instructif, qu'un procédé très exact limitant le nombre de nos observations par le temps perdu.

Le principe de notre procédé est le suivant : quand, à une solution iodo-iodurée alcaline de composition donnée, on ajoute une solution d'acétone, le trouble apparaît à une certaine quantité qui est à peu près constante. Pour un mélange de 4 cc. de lessive de soude du commerce, 1 cc. de solution d'iode $\frac{N}{10}$ et d'eau distillée en quantité suffisante pour compléter 20 cc. l'addition de 0,0001 décimilligr. d'acétone détermine l'apparition du louche; autrement dit, dans ces conditions d'opération, la limite de sensibilité de la réaction est de $\frac{1}{500.000}$ (0,005 par litre). Pour arriver à ce résultat, nous avons fait une solution titrée d'acétone en partant d'un produit obtenu par la combinaison de ce corps avec le bisulfite de soude et rectification sur la baryte anhydre. Enfin nous avons constaté que, dans la distillation des solutions aqueuses d'acétone, ce corps passe en totalité dans le premier cinquième, le cinquième suivant ne donnant plus la réaction de l'iodoforme.

Voici comment nous avons opéré : dans un ballon de 300 cc., c'est-à-dire assez spacieux pour éviter l'issue de la mousse, on introduit 30 à 100 cc. d'urine, 3 à 10 cc. de HCl et on distille de façon à obtenir le cinquième du volume mis dans le ballon, soit 6 à 20 cc. Le choix de l'alambic présente une grande importance pour un dosage par distillation : le réfrigérant de Béhal nous a semblé commode, à cause de ses ampoules multiples qui permettent des détentes successives du gaz distillé; un serpentin de verre nous semble insuffisant à cause de sa faible surface, de sa grande épaisseur et de l'uniformité de son calibre. Il est utile de réunir le ballon au réfrigérant par un tube incliné ascendant dans la direction de la vapeur. L'ébul-

lition doit être paisible et la distillation durer 8 à 10 minutes pour 6 cc.

Le mélange de liqueur iodo-iodurée et de soude doit être fait au moment de s'en servir et versé dans un verre conique placé sur un fond noir; le distillat de l'urine doit être versé lentement et en agitant. La quantité varie de $\frac{1}{10}$ de goutte à 10 cc.; c'est dire qu'il faut tantôt diluer le distillat, tantôt au contraire n'ajouter d'eau au mélange iodo-ioduré que la quantité suffisante pour obtenir à peu près 20 cc. au moment de l'apparition du louche. Ce n'est qu'en se conformant à ces règles qu'on tire de la méthode des résultats exacts.

Le calcul est le suivant : soit n le nombre des centimètres cubes de distillat nécessaires pour obtenir le louche. Dans n cc. existent 0 gr. 0001 décimilligr. d'acétone; donc 1 cc. contenait $\frac{0{,}0001}{n}$ et 1 litre en contenait $\frac{0{,}1}{n}$. Or, le distillat en contient 5 fois plus que l'urine; donc le taux de l'urine est de $\frac{0{,}02}{n}$.

Les avantages de cette méthode sont surtout sa rapidité et son exactitude pour les taux d'acétone les plus bas.

II. — HISTORIQUE

Brand est le premier qui ait constaté que l'haleine de certains diabétiques exhale une odeur particulière. Petters (1857) est signalé ensuite comme ayant caractérisé chimiquement l'acétone dans le sang et dans les liquides stomacaux des diabétiques acétonémiques. Dès lors les interprétations pathogéniques commencent à se faire jour: c'est ainsi que Kaulisch (1860) incrimine une fermentation spéciale du sucre dans l'estomac; il est cependant un des premiers à avoir mentionné l'acétonurie en dehors de la glycémie, dans la rougeole et dans la scarlatine.

Les recherches de Rupstein (1873), de Berti (1874) ne font que confirmer les travaux précédents.

C'est seulement avec Kussmaul (1874) que l'acétonurie entre dans la voie de l'expérimentation : il reconnut que l'acétone est peu toxique chez l'homme et chez l'animal, et qu'il faut, pour incriminer l'action de cette substance dans la pathogénie du coma diabétique, supposer une intoxication lente, analogue à l'alcoolisme chronique, et dont le coma terminal serait l'analogue du delirium tremens.

Ces recherches expérimentales, confirmées par Tappeiner, avaient déjà fait entrevoir la complexité de la question, quand des objections à la théorie de l'acétonémie comme cause du coma diabétique surgirent de plusieurs côtés. Leroux en 1881, Dreyfous en 1883 acceptaient la théorie classique avec défiance; mais ce fut surtout Frerichs (1883) qui chercha à

l'ébranler en faisant remarquer que l'intoxication acétonémique expérimentale ne rappelle que de loin le coma diabétique et que, conformément aux vues déjà exposées par Jaksch, l'acétonémie est très fréquente en dehors du diabète. Albertoni (1886), Le Nobel (1886) soutinrent à peu près la même opinion et la croyance dans la toxicité de l'acétone tendait à être abandonnée, lorsque Penzoldt, s'appuyant sur une nouvelle réaction peu sensible, prit la contre-partie des propositions de Frerichs, en cherchant à établir la toxicité de l'acétone et la rareté de l'acétonurie fébrile.

De telle sorte que De Gennes (1884), s'appuyant sur ces recherches favorables à la théorie de l'acétonurie et sur d'autres personnelles tendant à incriminer une fermentation microbienne du glucose spéciale à l'organisme du diabétique, put soutenir de nouveau l'action pathogène de l'acétone dans le coma diabétique, en faisant une sorte de réhabilitation de l'hypothèse de Kaulisch.

Les recherches très précises de Jaksch (1882 à 1885) vinrent jeter du jour sur cette question pleine de contradictions de faits ; grâce à la réaction de Lieben, il découvrit l'acétonurie physiologique, et distingua des hyperacétonuries fébrile, carcinomateuse et diabétique. D'après lui, l'acétone n'est pas constante dans le diabète ; elle en indique seulement la gravité, une forte acétonurie devant faire redouter l'imminence du coma. Prudemment Jaksch laissait place à d'autres groupes d'acétonurie, qu'il ne pouvait encore classer : acétonurie dyspeptique, etc. Enfin il établissait une explication pathogénique toute différente de celle de ses devanciers, en reconnaissant une origine albuminoïde à l'acétone.

Baginski (1887), observant des enfants, arriva aux mêmes conclusions que Jaksch.

Les faits d'acétonurie, en dehors du coma diabétique, paraissaient donc à cette époque bien établis ; aussi est-on étonné de

voir leur fréquence contestée par Penzoldt (1884), puis par Romme (1888) : d'après cet auteur, l'acétonurie normale n'existe pas et l'acétonurie fébrile est exceptionnelle en dehors des troubles digestifs; les résultats positifs des auteurs précédents s'expliquent par l'ingestion thérapeutique d'alcool et par l'emploi de la réaction de Lieben, qui est positive avec cette substance.

A la même époque, la question subissait à un autre point de vue des remaniements profonds. Tandis que l'acétonémie avait été seule étudiée jusqu'alors, de nouveaux travaux confirmant la remarque de Gerhardt (1865) mirent en lumière la présence de corps spéciaux accompagnant l'acétonurie. Jaksch et Ceresole isolèrent des urines l'acide diacétique et son éther éthylique; mais les expérimentateurs qui, comme Prévost et Binet (1887), déterminèrent la toxicité de ce corps ne purent obtenir qu'un résultat négatif. La vérité devait sortir d'une théorie, qui, à l'origine toute différente de la précédente, finit par la rejoindre: c'est la théorie de l'auto-intoxication acide.

Walter avait établi le principe de l'équilibre chimique de l'organisme en remarquant que l'ingestion des acides stables (acides minéraux) tue l'herbivore, et provoque chez le carnivore une réaction de défense efficace: la saturation de l'acide par la transformation en ammoniaque d'une partie de l'azote uréique.

Hallervorden (1880), trouvant un excès d'ammoniaque dans l'urine du diabétique, assimile son état à l'intoxication acide du carnivore: c'est la théorie de l'auto-intoxication acide. Stadelmann (1880) voulut préciser l'acide incriminé et crut trouver cette explication dans la présence d'acide crotonique uni à l'ammoniaque urinaire. Kulz, Minkowski (1884), chacun de leur côté, arrivèrent à incriminer l'acide β-oxybutyrique.

Depuis cette époque, le rôle de l'auto-intoxication acide fut étendu en dehors des limites du diabète, principalement par

l'école de Czerny, de Breslau, dont les études portèrent spécialement sur la nutrition du nourrisson au cours des gastro-entérites.

Signalons à cette époque la thèse d'Argenson, qui précise la technique et qui confirme les vues de Jaksch sur l'acétonurie normale et sur les diverses acétonuries pathologiques.

En somme, après diverses vicissitudes, l'acétonurie apparaissait comme un phénomène banal des états fébriles et des troubles gastro-intestinaux : ainsi la gastrite catarrhale aiguë de Baginski (1892) et divers troubles gastro-intestinaux décrits par Vergely (1898) s'accompagnent de diacéturie. Les vomissements périodiques de l'enfant décrits par Snow en 1893, et relatés en France par Comby (1899), furent appelés par Marfan vomissements avec acétonémie. Mentionnons sur ce sujet les articles et les communications de Comby, Marfan, Guinon, Valagussa et les thèses de Solelis (1899), Nicolas (1903) et Céard (1904).

La valeur séméiologique de l'acétonurie fut précisée dans certains états où la constatation de ce symptôme venait d'être faite : ainsi Vicarelli (1893) donna l'acétonurie de la grossesse comme un symptôme de la mort du fœtus. Les recherches furent confirmées par Knapp (1897), contestées par Mercier et Menu (1898), qui reconnurent que l'acétonurie est un symptôme banal. Lop (1898), tout en recommandant d'éliminer les autres causes d'acétonurie, semble reconnaître à ce symptôme une certaine valeur. Les faits négatifs de Couvelaire (1899), appuyés sur la réaction de Lieben, semblent, avec ceux de Mercier et Menu, avoir jugé la question.

Aussi nous a-t-il semblé utile, en présence de ce regain d'actualité de l'acétonurie, de publier nos résultats dont les premiers (1) datent de 1899, pour démontrer l'extrême banalité de ce symptôme.

(1) H. Roger, les Maladies infectieuses, 1902, page 1262.

III. — ÉTIOLOGIE

En dehors du diabète et de la puerpéralité, que nous laisserons de côté, faute d'observations originales, l'acétonurie a été rencontrée dans des circonstances extrêmement diverses.

Acétonurie physiologique. — L'acétone fut considérée comme un élément normal de l'urine par Jaksch (1882); Baginski, Vicarelli, Markownikof, Cotton soutinrent aussi la réalité de l'acétonurie physiologique.

Cette proportion a été souvent contestée par Legal, Penzoldt, Moscatelli, Romme. Nous pensons, avec Argenson, que ces cas négatifs sont dus à l'emploi d'une technique moins sensible que celle de Jaksch, car l'emploi de tout réactif décelant moins de $\frac{1}{10.000}$ d'acétone peut conduire à nier ses résultats.

Argenson, par des distillations successives, est arrivé à caractériser nettement l'acétone physiologique par l'analyse centésimale de son hydrazone. Ces recherches prouvent nettement et directement l'acétonurie physiologique; la réaction de Lieben ne pouvait conduire à ce résultat, que si la nullité de l'action des boissons alcooliques était prouvée, c'est ce qu'a fait Argenson; c'est aussi ce que nous avons vérifié par nous-même.

Argenson évalue le taux de l'acétonurie normale à 0 gr. 018 milligr. par litre, chiffre analogue à celui de Engel, mais un peu plus élevé que celui de Jaksch. Un chiffre analogue a été constaté par lui chez les carnivores et chez les herbivores.

Disons enfin que, au cours de nos analyses, il était exceptionnel que nous ne trouvions pas d'acétone dans l'urine, la limite de sensibilité de notre réactif étant de $\frac{1}{500.000}$. Le taux normal de l'acétonurie nous a paru s'abaisser à la suite de l'hyperacétonurie transitoire fébrile, comme si l'organisme avait brûlé des réserves dont l'utilisation donnerait naissance à l'acétone. (Obs. VIII, etc.)

Régimes alimentaires. — Depuis Jaksch, Petters, on a soutenu que le régime carné provoque l'acétonurie; en fait, le régime carné exclusif est quelquefois incriminé dans la production du coma diabétique (Wolpe, Minkowski, Hirschfeld); mais ce n'est pas une preuve, car le cas du diabétique est complexe. En réalité, le régime carné exclusif est un régime d'inanition relative, l'ingestion quotidienne des 1900 gr. de viande représentant la ration d'entretien étant matériellement impossible.

L'expérience d'Argenson est bien plus concluante : ayant pris un supplément d'alimentation de 600 grammes de viande, il constata l'ascension du chiffre de l'acétone à 0 gr. 035 milligr., le chiffre de l'urée étant de 33 gr.; en somme, cette augmentation est extrêmement minime et nullement en rapport avec ce que mentionnent la plupart des auteurs.

Les corps gras, le lait, d'après Czerny (de Breslau) et ses élèves, favorisent l'auto-intoxication acide chez le nourrisson, et cet auteur préconise dans ce cas le régime des féculents et l'ingestion des sucres. Dans les vomissements cycliques des enfants, on sait que l'ingestion de lait ne fait souvent qu'exagérer les symptômes. Mais peut-être s'agit-il dans ces cas de phénomènes de pure intolérance gastrique avec inanition consécutive, car nous avons observé un cas d'appendicite (obs. LXV, fig. 2) où l'ingestion de lait, faisant cesser l'inanition, fit tomber l'acétonurie.

Inanition. — L'inanition est un facteur d'hyperacétonurie (Jaksch). Remarquons que l'acétonurie, qui ne peut être provoquée par l'assimilation de fortes doses d'albumine alimentaire, peut l'être par la fonte de quelques grammes d'albumine corporelle (Lambling).

Cetti, au cours de son jeûne volontaire, éliminait environ 0 gr. 50 centigr. d'acétone par jour, et de l'acide diacétique. Parmi les causes courantes d'inanition, on peut citer les néoplasmes du pylore, de l'œsophage, de la langue, etc., l'anorexie hystérique (Hugounenq). Voici un exemple des plus fréquents (obs. LXIV):

M... Simone, 3 ans, entre le 18 mars 1904 salle J. Simon, hôpital Bretonneau, pour une plaque de stomatite ulcéro-membraneuse siégeant à la face interne de la joue gauche. En ville, l'enfant a reçu son alimentation ordinaire; aucun traitement n'a encore été institué. L'enfant est extrêmement volontaire, se laisse difficilement examiner, pousse des cris continuels et refuse énergiquement toute nourriture, le régime lacté auquel on a voulu la soumettre ne lui plaisant pas. Ni fièvre, ni diarrhée, ni constipation, ni vomissements.

Le 2e jour, pas d'acétonurie.

Le 4e jour, 0 gr. 40 d'acétone et réaction de Gerhardt.

La connaissance de l'acétonurie d'inanition présente une importance primordiale pour établir l'influence des conditions étiologiques, qu'il nous reste à examiner. En effet, supposons qu'un état pathologique quelconque soit reconnu provoquer l'acétonurie; on ne pourra conclure à l'action de tel facteur que si l'on a pris la précaution d'éliminer l'action de l'inanition concomitante, ou tout au moins sa part d'action; ce départ n'est presque jamais fait.

C'est pourquoi l'*autophagie* par excès de désassimilation (fièvre) ou par manque d'assimilation (inanition) nous semble être, jusqu'à plus ample informé, le premier facteur de l'acétonurie.

Régression des tumeurs. — Nous plaçons ici ce facteur étiologique, car il peut être rapproché de la fonte de l'albumine corporelle. Cette cause a été invoquée par Bossi, qui a constaté l'acétonurie dans la résorption des débris placentaires au cours du post-partum, et dans la régression des fibromes après castration ou ligature atrophiante.

Avec Hartmann et Fredet, qui ont fait des constatations analogues, ces faits nous semblent contestables, non dans leur réalité, mais dans leur interprétation pathogénique : 1° l'acétonurie est un phénomène banal du travail (Couvelaire), en outre la résorption de débris placentaires s'accompagne souvent d'infections, qui compliquent les données étiologiques (acétonurie fébrile) ; — 2° l'acétonurie est banale après l'administration des anesthésiques, objection qui s'applique aux opérations gynécologiques.

Anesthésie chirurgicale. — Beckera montré que la narcose chloroformique donne de l'acétonurie ; Argenson démontra que l'anesthésie par l'éther peut produire le même résultat, et que l'inhalation répétée de chloroforme sans atteindre l'effet anesthésique ne détermine pas d'hyperacétonurie.

Comme les auteurs n'indiquent pas dans leurs observations s'il y a eu des vomissements ou des élévations de température, le cas suivant, non passible de ces objections, nous paraît utile à donner comme exemple d'acétonurie post-anesthésique (obs. LXIX).

V..., 14 ans, porteur d'une hernie inguinale gauche, entre le 2 juin 1903 au pavillon Flaubert (hôpital Bretonneau).

Le 12 juin, 0,007 milligr. d'acétone par litre.

Le 15 juin, opération ; anesthésie par le chloroforme, pas de vomissement, pas d'élévation de la température.

Le 16 juin, 0,090 milligr. d'acétone par litre.

Le surlendemain traces indosables.

Les malades opérés étant soumis à une diète rigoureuse, il

serait imprudent de nier chez eux l'influence de l'inanition.

Acétonurie fébrile. — Jaksch le premier mit en évidence l'influence des états fébriles sur l'élimination de l'acétone; d'après lui la nature de la maladie importe peu, il suffit que la température s'élève haut et ait tendance à la continuité; fièvre et acétonurie marchent parallèlement et leurs maxima se correspondent. Il dit avoir observé jusqu'à 0 gr. 50 centigr. d'acétone par litre. Les conclusions de Baginski, qui observa des enfants, se rapprochent de celles de Jaksch; il spécifie bien la fréquence de ce symptôme en dehors des états convulsifs et même des troubles gastro-intestinaux.

Tel n'est pas l'avis de Penzoldt, ni celui de Romme, qui, opérant, il est vrai, par des méthodes peu sensibles, ne rencontrèrent qu'exceptionnellement l'acétonurie fébrile.

Malgré cette note discordante, la plupart des auteurs acceptant les résultats des deux premiers mentionnent l'acétonurie fébrile, avec plus ou moins de restrictions et en la rattachant quelquefois aux auto-intoxications digestives.

D'après les cas que nous avons observés, nous pouvons conclure, en modifiant légèrement les propositions de Jaksch, que l'acétonurie fébrile, très fréquente surtout chez l'enfant, et même dans les fièvres éphémères, suit la marche de la température en retardant de un à trois jours sur elle.

On peut dire que l'acétonurie a été rencontrée dans toutes les affections fébriles où on a pris la peine de la rechercher par des méthodes assez sensibles : citons la pneumonie, la fièvre typhoïde, même avec constipation (Nicolas), la scarlatine, la rougeole, la variole, la varicelle, l'érysipèle, l'anthrax, l'ostéomyélite, les phlegmons, la diphtérie, les angines simples et phlegmoneuses, les méningites tuberculeuse et bactérienne, le paludisme, etc. On en trouve des exemples à la fin de cet ouvrage.

Tuberculose pulmonaire. — Dans la tuberculose pulmo-

naire, nous n'avons pas trouvé d'acétonurie (obs. LXIII) pas plus que Schraeck. Dans ces cas, l'acétonurie manque malgré l'autophagie et l'état fébrile, considération importante pour ceux qui chercheront à en établir le mécanisme.

Infections non fébriles. — L'acétonurie dans les infections non fébriles a été contestée par Jaksch (néphrite aiguë), mais, depuis, Schraeck l'a rencontrée dans des circonstances analogues. Nous pourrions en citer des exemples, dont quelques-uns peuvent être expliqués par des journées de température tout à fait passagères et méconnues (obs. LI). Dans la syphilis, Jaksch ayant mentionné l'acétonurie fut contredit ultérieurement par Fisichella et Modica, puis par Argenson.

Asphyxie. — On a prétendu que l'acétonurie pouvait être déterminée par la gêne de l'hématose. Nos observations XXI et XXVIII (bronchite asphyxiante), étant des faits négatifs, ne prouvent rien contre cette opinion.

Maladies du foie. — West a mentionné l'acétonurie dans les cirrhoses du foie. Dans deux cas fébriles observés par nous, un seul s'accompagnait d'acétonurie, et il s'agissait alors d'un enfant (obs. LXI).

Gilbert et Lereboullet l'ont rencontrée au cours des flux bilieux de la cholémie familiale.

Enfin rappelons que Dreschfeld a constaté expérimentalement une difficile élimination de l'acétone chez les hépatiques.

Système nerveux. — Signalons parmi les causes invoquées les myélites (? West), l'hémorragie cérébrale, la neurasthénie, les psychoses avec périodes d'excitation (Jaksch, Wagner), les affections convulsives. Baginski, tout en admettant la fréquence et l'intensité de l'acétonurie dans l'éclampsie infantile, ne l'incrimine en aucune façon comme facteur pathogénique, car elle n'est pas absolument constante.

Des constatations analogues ont été faites au cours des attaques éclamptiques puerpérales.

On peut sans doute rapprocher de ces cas l'acétonurie du travail traité par Couvelaire dans 83 o/o des cas.

Cancers. — Depuis Jaksch, l'acétonurie des cancéreux est généralement admise ; elle existerait même en dehors de l'inanition et de l'état fébrile (Wolpe, Minkowski). Hirschfeld l'a contestée ; Argenson l'a trouvée, mais légère, dans les quatre cas qu'il a examinés et ne lui attache aucune importance pronostique.

Intoxications. — L'excrétion exagérée d'acétone a été observée par Engel, dans les intoxications par la morphine, le plomb, l'antipyrine ; et au cours du delirium tremens, par West.

Troubles digestifs. — Sans parler de Kaulisch, puis plus tard de De Gennes, qui interprétèrent l'acétonurie diabétique par des fermentations digestives, Jaksch mentionne les états dyspeptiques parmi les causes d'acétonurie. Romme conclut même que l'acétone ne se forme que là où existe une atteinte du tube digestif, soit aiguë, soit chronique : dans le cancer de l'estomac, dans les fièvres éruptives avec troubles gastriques ; etc. Baginski, sans être aussi exclusif, admet la fréquence de cette variété d'acétonurie, il donne même la réaction de Gerhardt comme un phénomène banal dans la gastrite catarrhale aiguë.

Vergely fit les mêmes constatations chez des enfants atteints de symptômes gastro-intestinaux assez divers ; il trouva même plusieurs grammes d'acétone par litre dans ces cas et proposa un traitement alcalin, adoptant à ce point de vue les idées de Czerny.

Dans les entérites chroniques, c'est surtout ce dernier et ses élèves, qui se sont attachés à l'étude de l'auto-intoxication acide d'origine digestive : pour eux, le vice alimentaire résulte

de l'abus du lait et des matières grasses, auxquels il faut substituer les féculents, ou tout au moins les laits maigres. Le travail de Steinitz est un des derniers parus sur cette question.

Il est vrai que ces recherches ont été attaquées avec vigueur par l'école d'Escherich depuis leur technique jusqu'à leur interprétation.

Faisons remarquer que la simple administration d'un purgatif fait apparaître l'acétonurie (obs. LIV, fig. 5).

Vomissements périodiques. — Ce syndrome, décrit d'abord en Amérique par Snow (1893) sous le nom de vomissements cycliques, fut introduit en France par Comby, sous celui de vomissements périodiques ; Marfan appelle ensuite l'attention sur la fréquence de l'acétonurie dans ces cas.

Un enfant issu de neuro-arthritiques ou de surmenés, antérieurement bien portant, est pris subitement et sans cause de malaise avec inappétence.

La période d'état, qui ne se fait guère attendre, est marquée par des vomissements, qui ont pour caractères d'être fréquents, incoercibles et pénibles. Le ventre est rétracté, les selles sont rares ou absentes. Le pouls est petit, la température ne dépasse pas 38°. Le foie serait gros (Marfan).

Parmi les symptômes exceptionnels, on a mentionné le délire, l'hyperpyrexie, des érythèmes, de l'ictère.

La terminaison ordinaire est la guérison, qui se fait attendre de 1 à 5 jours, et qui survient brusquement; mais le syndrome est fréquemment récidivant, quelquefois à date fixe, périodique.

On a mentionné à titre d'exceptions des cas mortels (Griffith, Legendre.)

Deux symptômes particuliers ont attiré l'attention : la dyspnée et l'acétonurie.

La dyspnée a été rattachée par Comby au type de l'asthme

dyspeptique; pour Marfan, c'est une respiration entrecoupée de soupirs. Rappelons qu'une variété particulière de dyspnée (respiration de Kussmaul) existe dans le coma diabétique, et que Czerny mentionne les crises de dyspnée chez les enfants atteints d'auto-intoxication acide par troubles digestifs. Vergely dit avoir retrouvé ce symptôme.

L'acétonurie, déjà mentionnée par Baginski (1893) dans des cas analogues, a été décrite par Griffith (1900), Valagussa, Marfan (1901) ; elle existerait dès les prodromes. C'est une acétonurie intense, avec diacéturie, qu'on peut déceler par la réaction du perchlorure de fer. Néanmoins, l'acétonurie pourrait manquer dans quelques cas (Céard, Hutinel).

Le diagnostic se pose non pas avec les gastro-entérites (Marfan), mais avec la migraine, les crises gastriques névropathiques, les méningites et l'appendicite.

La pathogénie est encore incertaine : névrose gastrique (Snow), équivalent uricémique (Holt) ou goutteux (Comby), équivalent migraineux (Witney), équivalent de cholémie familiale (Gilbert et Lereboullet), auto-intoxication alimentaire chez un dyspeptique (Rotch), auto-intoxication digestive aiguë (Méry), auto-intoxication d'origine indéterminée avec acétonurie concomitante (Marfan).

Dans cette dernière hypothèse, qui seule nous intéresse ici, les troubles digestifs et l'acétonémie dépendraient d'une même cause toxique et l'affection mériterait le nom de *vomissement avec acétonémie.*

Actuellement, en l'absence d'une étude urologique précise et précoce, il est impossible de prendre parti; disons seulement que, à notre avis, on ne peut attacher d'importance au taux considérable de l'acétonurie, car celle-ci peut manquer (Hutinel), et d'autre part le chiffre le plus fort que nous ayons observé (4 gr. par litre) appartenait à un enfant atteint de diarrhée aiguë avec érythème morbilliforme (obs. LXVI).

En résumé. — De cette étude étiologique, nous pouvons conclure que l'acétonurie est un symptôme de grande banalité au cours de toutes les affections aiguës, principalement de l'enfance et que trois conditions en favorisent particulièrement l'apparition : la *fièvre*, les *troubles digestifs* et l'*inanition*.

En l'absence d'incidents aigus, au cours des affections chroniques, l'acétonurie est beaucoup plus rare, et sa constatation aurait au contraire une importance considérable.

IV. — SYMPTOMES

D'après les faits que nous avons observés, l'acétonurie peut être groupée en deux classes symptomatiques : l'acétonurie chronique et l'acétonurie aiguë.

De la première nous dirons peu de chose, d'abord parce qu'elle est décrite de longue date à propos du diabète, ensuite parce que nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer dans les hôpitaux.

Quant à l'acétonurie aiguë, ou, si l'on veut, symptomatique d'un état aigu, nous pensons que, quelle qu'en soit la cause, elle peut tenir dans un tableau assez uniforme qui est le suivant.

Période de Début. — Le début ne coïncide pas exactement avec celui de la maladie causale : ainsi, dans une pneumonie, le premier jour, qui est marqué par une ascension si brusque de la température, n'est pas celui du maximum de l'acétonurie. Ce n'est qu'au bout de deux à trois jours que ce maximum est atteint.

Cette constatation ne peut être faite que si la recherche de l'acétonurie a été précoce (ex. : obs. XXV, XXVI, XXXVII, XLIV, XLV, LII, LIII, LVII, LXIV, LXVI).

Période d'état. — A la période d'état, il existe une triade caractéristique :

L'*haleine* dégage une odeur particulière, comparable à celle de la pomme de reinette ou à celle de l'éther; on la voit quelquefois qualifiée d'aigrelette, sans doute à cause de l'odeur

de sueur à laquelle elle se trouve mélangée, mais elle ne l'est guère par elle-même. Cette particularité était connue de longue date ; nous avons souvent entendu dire aux mères présentant leurs enfants fébriles qu'ils « sentaient la fièvre », et nous pensons que c'est de l'odeur acétonémique qu'il s'agit alors. Dans quelques cas, l'odeur est pénétrante au point de se manifester, à distance, dans la pièce où se trouve le malade.

L'*urine* présente l'aspect de l'urine fébrile en général, c'est-à-dire qu'elle est peu abondante et riche en couleur ; mais ces caractères sont inconstants, car si la poussée fébrile est éphémère, l'acétone n'apparaît que quand l'urine a repris l'apparence normale. Elle dégage surtout l'odeur caractéristique.

Enfin les *réactions chimiques* indiquent la présence d'acétone et d'acide diacétique : réaction de Lieben, très caractéristique, mais assez délicate à cause de la distillation, — réaction de Gerhardt, qu'on peut facilement exécuter en versant dans l'urine du perchlorure de fer officinal, comme on le fait de l'acide nitrique par la recherche de l'albumine.

Existe-t-il des symptômes associés, ébauche de ceux qu'on rencontre dans le coma diabétique ? On a mentionné par exemple des troubles respiratoires, au cours des vomissements cycliques de l'enfance ; peut-être en est-il de même au cours d'autres maladies acétonogènes, mais ces symptômes sont assez peu bruyants pour passer inaperçus au milieu de ceux de l'affection causale.

La triade symptomatique ne présente de netteté que dans les cas assez intenses, lesquels sont très fréquents ; il nous a semblé que la quantité de 0 gr. 20 centigr. d'acétone par litre représente la quantité minima, qu'on puisse déceler par l'examen clinique. Une acétonurie plus faible ne pourrait être mise en évidence que par la réaction de Lieben ou par celle de Denigès. Enfin, dans quelques cas, il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre la réaction de Lieben et celle de Gerhardt,

c'est-à-dire entre l'acétonurie et la diacéturie (obs. XXVIII, XXXII, LII, LXX où la diacéturie est plus forte; obs. XXIII, XXIV, XXXIV, XLIX où elle est plus faible.)

Marche. — La marche de l'acétonurie est à peu près celle de l'état qui lui a donné naissance : trouble digestif, élévation de température, ou inanition ; elle décline en même temps que lui.

S'il s'agit d'une poussée éphémère (indigestion, fièvre herpétique), l'acétonurie succède aux symptômes inquiétants et disparaît en un ou deux jours : la reprise de l'assimilation normale semble être le signal de sa fin; ainsi dans le cas LXIV (fig. 1), l'acétonurie disparaît aussitôt la reprise de l'alimentation.

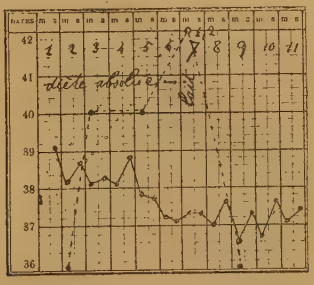

Fig. 1. — Appendicite (obs. LXIV).

Si la maladie dure quelques jours (rougeole avec broncho-

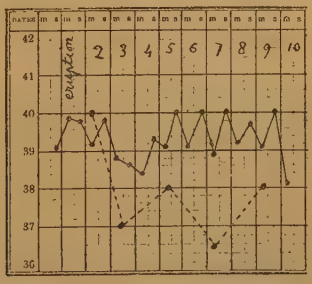

Fig. 2. — Rougeole. — Broncho-pneumonie (obs. XXIV).

pneumonie, fig. 2, fièvre typhoïde, fig. 3), l'acétonurie ne

suit pas un plateau, maïs, tout en persistant, se tient à un taux inférieur à celui des premiers jours.

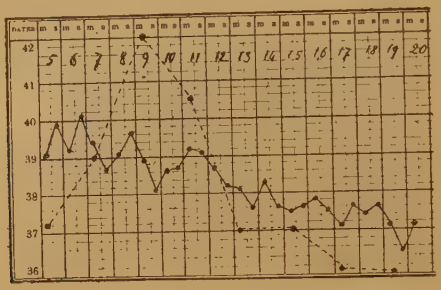

Fig. 3. — Fièvre typhoïde (obs. LIII).

Mais si, la maladie causale ne faisant plus sentir son effet, l'acétonurie persiste, ou reparaît, il s'agit ordinairement d'une

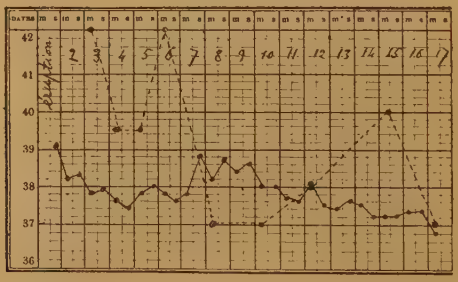

Fig. 4. — Rougeole. — Troubles gastro-intestinaux prolongés (obs. XXIII).

complication digestive (fig. 4 et 5).

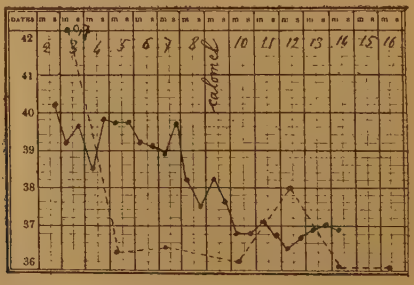

Fig. 5. — Pneumonie. — Acétonurie par purgation (obs. LIV).

Après plusieurs mois (ex., tuberculose pulmonaire, obs. XLIII), l'acétonurie disparaît, comme si elle ne pouvait se produire que par l'utilisation d'une réserve rapidement épuisée.

Enfin quand une poussée fébrile survient peu de temps après une maladie ayant déjà déterminé une acétonurie pro-

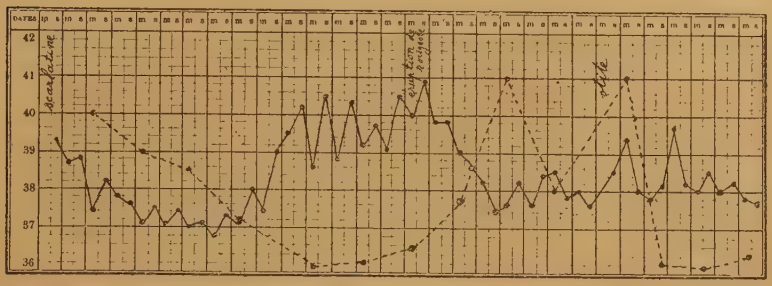

Fig. 6. — Scarlatine. — Rougeole. — Otite (obs. XXXVII).

longée, il semble que la seconde soit un peu retardée (fig. 6), ou atténuée (obs. VIII, obs. XXVIII).

V. — ORIGINE DE L'ACÉTONURIE ET MÉCANISME DE SES SYMPTOMES

Le mécanisme de l'acétonurie a été souvent étudié, mais n'est nullement élucidé. Nous grouperons en chapitres homogènes les recherches qui ont été faites sur cette question.

Toxicité de l'acétone. — L'acétone est peu toxique, moins que l'alcool éthylique (Lépine) : un homme peut ingérer sans inconvénients 20 gr. de ce corps; cette quantité ne provoque même pas d'acétonurie. Cependant, injectée sous la peau à la dose de 8 à 10 gr. chez le chien (Kussmaul) ou chez l'oie (Tappeiner), elle détermine le sommeil. Ainsi que le fait remarquer Frerichs, il n'y a rien de commun entre ces symptômes et ceux du coma diabétique.

Néanmoins, on doit, avec Kussmaul, faire quelques réserves sur l'innocuité de l'acétone : ce corps peut être toxique à la façon de l'alcool, c'est-à-dire par imprégnation prolongée. D'après cette théorie, le coma diabétique serait, comme le delirium tremens, l'épisode aigu d'une intoxication chronique.

De nouvelles réserves sur l'innocuité de l'acétone doivent être faites en présence des travaux de Dreschfeld. Cet auteur remarque que, si ce corps est bien toléré par le sujet sain, il l'est moins bien par le sujet hépatique ou diabétique, chez lequel il provoque un peu de céphalée et passe partiellement dans l'urine. Il y aurait dans ce phénomène quelque chose d'analogue à celui de la glycosurie alimentaire chez l'hépatique, ou à celui de l'insuffisance glycolytique révélé par

Achard et Weil au moyen d'injections sous-cutanées de glucose chez les sujets en imminence de diabète. C'est sans doute ce qui a fait dire par A. Robin que l'acétonurie du diabète résulte de l'inaptitude des tissus à utiliser l'acétone.

Notons, en outre, que, d'après Albertoni et Pisenti, l'ingestion répétée d'acétone chez le lapin aurait déterminé des nécroses épithéliales du rein. Baginski, répétant ces expériences, ne put obtenir qu'un résultat négatif.

Enfin Buhl, puis Betz ont déterminé par le même mécanisme des altérations intestinales analogues à celles du choléra.

Rapports avec les corps acétonogènes; leur toxicité. — Nous avons vu que les corps qu'on rencontre constamment dans l'urine et dans le sang à côté de l'acétone sont l'acide β-oxybutyrique (acide-alcool secondaire, homologue supérieur de l'acide sarcolactique) $CH^3—CH.OH—CH^2—CO^2H$), l'acide diacétique ou acétylacétique (acide-cétone) $CH^3 — CO — CH^2 — CO^2H$), et leurs éthers éthyliques. Or la transformation de ces corps les uns dans les autres peut être démontrée.

Jaksch croyait à la synthèse des deux premiers aux dépens de l'acétone ; aujourd'hui on a plutôt tendance à admettre la réaction inverse, qui est exothermique. Les éthers de ces acides se décomposeraient en acétone, eau et alcool, cette dernière substance ayant été trouvée en quantité appréciable dans les humeurs des diabétiques acétonémiques.

Albertoni établit que l'acide diacétique, soit injecté sous la peau, soit ingéré, s'élimine à l'état d'acétone. Mais on peut provoquer le passage de ce corps en nature dans l'urine, en faisant ingérer simultanément des alcalins. Cette expérience, qui tendrait à établir en outre les relations de l'auto-intoxication acide avec la diacéturie, montre donc la transformation de l'acide diacétique en acétone. Indépendamment de toute considération finaliste, remarquons que ce phénomène est

heureux, car, tandis que l'acétone possède une certaine toxicité, l'acide diacétique en est totalement dépourvu, à la condition que sa fonction acide soit saturée (Jaksch).

Quant à l'acide β-oxybutyrique ingéré, il passe dans l'urine en nature et n'est pas toxique par lui-même. Mais sa transformation est bien établie par ce fait que l'animal qui a ingéré son sel de soude le rend à l'état d'acétone, si on l'intoxique par l'oxyde de carbone (Araki).

L'élimination d'acétone s'accompagne d'ammoniurie. — Nous avons vu au chapitre de l'historique que, d'après Hallervorden, l'urine du diabétique acétonurique renferme une quantité exagérée d'ammoniaque, comme celle des animaux intoxiqués par les acides minéraux, et que Stadelmann, puis Kulz et Minkowski démontrèrent que l'ammoniaque supplémentaire est fixée par des acides organiques tels que l'acide crotonique et les acides β- oxybutyrique et diacétique. Cette théorie assimile le coma diabétique à une auto-intoxication acide, mais elle n'explique pas le siège de production de l'acétone.

L'acétone existe dans le sang. — Petters l'y a trouvé un des premiers. Hugounenq ensuite a caractérisé l'acide β-oxybutyrique dans le sang, à l'état d'éthers éthyliques. Enfin, d'après les dosages d'Argenson, la quantité d'acétone contenue dans le sang défibriné, dans le sérum et vraisemblablement dans le sang total est de même grandeur que celle de l'urine, de telle sorte que le rein ne peut être considéré comme un filtre électif de l'acétone.

Elimination de l'acétone du sang. — Des recherches expérimentales d'Azémar, il résulte que c'est le poumon, qui est l'organe éliminatoire principal de l'acétone dans l'intoxication expérimentale, le rein n'en élimine relativement qu'une quantité insignifiante.

En outre, ce corps a été trouvé dans la salive des diabéti-

ques par Jaksch et par Minkowski, et dans la sueur par Devoto.

Dans toutes ces recherches, il nous semble qu'on a laissé de côté la combustion intra-organique de l'acétone; il est vrai que la question doit être très complexe, à en juger par les discussions qui s'éternisent sur l'utilisation de l'alcool comme aliment.

Lieu de formation de l'acétone. — Peu d'hypothèses ont été faites sur le lieu de production de l'acétone, car la plupart de ceux qui ont cherché à établir le mécanisme de l'acétonémie en font une maladie de tout l'organisme, sans localisation particulière. Kaulisch incriminait la fermentation stomacale du sucre : après avoir invoqué l'action du ferment alcoolique, qui fut reconnu ultérieurement ne donner que des traces d'aldéhyde et pas d'acétone, on se rabattit sur les ferments lactiques, si souvent rencontrés dans les infections gastriques et intestinales. De Gennes soutint une théorie analogue et isola du tube digestif des diabétiques des micro-organismes, qui faisaient fermenter le sucre en donnant de l'acétone.

Baginski combattit cette hypothèse, en faisant remarquer que la fermentation lactique ne donne pas d'acétone et en contestant la présence de ce corps dans les liquides intestinaux. Actuellement cette théorie semble abandonnée.

Origine de l'acétone. — L'origine de l'acétone est très discutée : les uns la font provenir du sucre, les autres des graisses, les autres des albuminoïdes. Souvent on voit exposer, pour justifier ces vues, des équations chimiques du type suivant :

$$n \text{ corps hypothétique} + m\ O^2 = p \text{ acétone} + q\ H^2O + r\ CO^2.$$

Ces équations ne prouvent qu'une chose : c'est qu'il n'y a pas impossibilité mathématique à les composer, mais elles

n'apportent pas de preuves sérieuses; il en est d'elles comme de l équation de la fermentation alcoolique :

$$C^6 H^{12} O^6 = 2\ C^2 H^6 O + 2\ CO^2$$

dont on a reconnu l'inexactitude, depuis qu'on attache de l'importance aux produits dits secondaires, n'entrant pas dans l'équation simpliste.

Une autre méthode inexacte consiste à généraliser à l'organisme l'interprétation d'expériences exécutées *in vitro*. Cotton, en produisant de l'acétone dans l'attaque de tous les corps possibles (sucres, graisses, albuminoïdes ou leurs dérivés), a montré l'inanité de cette base d'appréciation.

L'origine de l'acétone ne peut être établie que par deux sortes d'arguments :

1° Par des considérations sur la constitution chimique des corps, sur leurs formules développées et sur les groupements qu'ils renferment ;

2° Par l'expérimentation sur l'organisme.

Ces méthodes ont conduit à autant de théories qu'il existe de classes chimiques de corps : sucres, albuminoïdes et graisses.

L'acétone provient du sucre. — Cette théorie, qui ne rappelle que de loin la théorie digestive ancienne de Kaulisch, a été surtout soutenue par Hugounenq.

Le sucre se transforme en alcool, celui-ci en aldéhyde ; ce corps se combinant à lui-même se transforme en aldol, qui est lui-même l'aldéhyde de l'acide β-oxybutyrique. Chacun de ces corps a été constaté, au moins à l'état de traces, dans les humeurs des acétonémiques.

$$C^6 H^{12} O^6 = 2\ CO^2 + 2\ C^2 H^6 O$$
$$C^2 H^6 O + O = H^2 O + C^2 H^4 O$$
$$2\ C^2 H^4 O = CH^3 - CH.OH - CH^2 - CHO$$
$$CH^3 - CH.OH - CH^2 - CHO + O = CH^3 - CH.OH - CH^2 - CO^2 H$$

On a soutenu que cette théorie n'est applicable qu'au diabé-

tique, mais il nous semble que ce reproche n'est pas justifié, le sang contenant normalement du glucose, et le glycogène se trouvant dans les organes à l'état de réserves importantes.

On peut seulement lui reprocher de manquer de preuves cliniques ou physiologiques.

L'acétone provient des albuminoïdes. — Jaksch soutint le premier cette hypothèse, qui fut ensuite acceptée sans grande contestation.

A l'appui de cette théorie, Bossi prétendait que la résorption des tumeurs volumineuses et des débris placentaires s'accompagne d'acétonurie. Mais il est facile de se convaincre que les sujets soumis à cette influence ont bien d'autres causes d'acétonurie (chloroformisation, infection, etc.). Les expériences de cet auteur, consistant à enfermer des grenouilles dans le péritoine de chiens, prouvent seulement que la péritonite du chien s'accompagne d'acétonurie.

L'influence du régime carné, si souvent invoquée, est à peu près nulle, à la condition que la ration alimentaire reste suffisante, comme le montrent les expériences d'Argenson.

La formule des albuminoïdes est tellement complexe que les chimistes ont eu beau jeu à trouver dans les produits de décomposition de ces corps des substances renfermant un groupement capable de se transformer en acide β-oxybutyrique.

Argenson pense que les acides amidés se transforment par hydratation en acides-alcools et ammoniaque :

$$\begin{array}{l} C_n H_{2n} Az H_2 \\ | \\ CO_2 H \end{array} + H_2 O = \begin{array}{l} C_n H_{2n} OH \\ | \\ CO_2 H \end{array} + Az H_3$$

et que particulièrement l'acide β-oxybutyrique résulte de l'hydratation de l'acide β-amido-butyrique trouvé par Schützenberger dans les produits d'hydrolyse de l'albumine.

Ayant remarqué, après Hirschfeld, que la quantité d'azote

excrétée n'est pas en rapport avec celle de l'acétone, mais qu'elle est proportionnelle à celle de l'ammoniaque, il trouve dans son hypothèse l'explication de cette relation.

En réalité, sans nous attaquer à l'hypothèse chimique, il nous semble que l'ammoniaque produit de cette réaction devrait, tout aussi bien que l'azote d'origine albuminoïde, se partager en deux parties inégales : l'une qui forme l'urée, l'autre l'ammoniaque urinaire, car on sait, depuis les travaux de Schmiedeberg, qu'en ingérant des sels ammoniacaux à acides organiques, on n'augmente nullement la teneur de l'urine en ammoniaque, mais en urée, et que le coefficient $\frac{\text{ammoniaque}}{\text{urée}}$ dépend non pas de la production de l'ammoniaque, mais de l'élimination des radicaux acides minéraux.

Cette critique de détail, qui revient seulement à dire que l'enchaînement entre l'excrétion de l'azote et celle de l'acétone n'est pas suffisamment démontrée, n'infirme en rien les déductions très logiques d'Argenson.

Enfin, remarquons que, dans les formules de constitution que M. A. Gautier donne des substances albuminoïdes, on trouve à plusieurs endroits les groupements suivants :

$$\begin{array}{c} CO \\ | \\ -Az-CH^2 \end{array} \quad \text{et} \quad -Az-C^2H^4-CO$$

dans lesquels la fonction acétonique CO est, il est vrai, intercalée dans des chaînes fermées.

L'acétone provient des graisses. — Les arguments que soutiennent les partisans de cette théorie peuvent être systématisés de la façon suivante :

1° L'acétone ne provient pas des albuminoïdes parce qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'excrétion de l'acétone et celle de l'azote;

2° L'acétone ne provient pas des hydrates de carbone, car

chez un acétonurique on peut faire cesser l'acétonurie par l'ingestion d'hydrates de carbone. Baginski avait déjà mentionné ce fait.

L'école de Czerny s'attache à diminuer l'excrétion de l'ammoniaque urinaire (auto-intoxication acide du nourrisson) par le régime des féculents.

Hirschfeld divise les diabétiques en deux groupes : ceux qui utilisent à peu près bien les féculents qu'ils ingèrent : ils n'ont pas d'acétone, jusqu'au jour où on leur supprime les féculents ; — ceux qui utilisent mal les hydrates de carbone : ceux-là sont acétonuriques et peu influencés à ce point de vue par la suppression des féculents. On pourrait peut-être objecter à ces faits que supprimer les féculents aux diabétiques du premier groupe revient à les mettre à un régime d'inanition, pendant lequel l'acétone peut aussi bien traduire la fonte de l'albumine corporelle, que celle de la graisse;

3° L'addition de graisse à un régime augmente la quantité d'acétone excrétée (Geelmuyden); ce fait, inconstant chez le sujet sain, est des plus nets chez le diabétique (Léo Schwartz).

Comme exemples d'expériences dans cet ordre de faits, on peut citer celles de Schumann-Leclerq. Cet auteur détermine expérimentalement l'acétonurie chez un sujet sain par un régime exclusif d'aliments gras, et la fait cesser, ou tout au moins diminuer par l'addition d'hydrates de carbone à ce régime; la courbe de l'azote dressée parallèlement montre que l'utilisation de l'albumine ne suffit pas à expliquer ces variations. On peut objecter à ces expériences que l'acétonurie observée a été très minime et s'explique peut-être par des variations d'azote assez faibles pour passer inaperçues. En outre il suffit d'examiner le détail de ces expériences pour voir que le régime gras exclusif a déterminé chez les sujets en expérience des troubles digestifs assez notables, qui ont peut-être amené une inanition relative : or, en état d'inanition, on

peut aussi bien invoquer la fonte des albuminoïdes que celle des graisses, et l'addition d'un aliment supplémentaire bien toléré (hydrates de carbone) peut dès lors ne faire qu'enrayer le processus de désassimilation.

En résumé, le mécanisme de la production de l'acétone, tel qu'il est actuellement proposé, nous paraît encore incertain; mais nous nous garderons bien d'émettre une hypothèse sur ce mécanisme, celui-ci ne pouvant être établi que par des expériences extrêmement rigoureuses.

VI. — OBSERVATIONS (1)

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
I	465	A	36	Erysipèle		40,6	25	?
II	467	A	22	Erysipèle		39	30	?
III	474	A	24	Erysipèle		39,4	800	1
IV	452	A	17	Erysipèle		39,5	100	1
V	448	A	55	Erysipèle		40,4	240	1
VI	460	A	34	Erysipèle		40,4	10	?
VII	438	A	14	Erysipèle		38,8	100	?
							100	?
VIII	6	A	40	Erysipèle chez un varioleux		31,7	2	0
IX	434	A	27	Variole		37,4	0	0
X	415	A	26	Variole		39,8	5	0
						38,8	traces	0
						38,6	traces	0
XI	422	A	3 mois	Varicelle		37,2	traces	0
XII	M	B	2 mois	Varicelle	3	37,2	550	1
					4	37	600	1
					9	36,8	traces	0
XIII	C	B	2 1/2	Varicelle	3	39,3	0	0
					5	37,2	0	0
					7	37,2	0	0
XIV	457	A	16	Rougeole		40,7	32	?
XV	427	A	23	Rougeole		38,7	traces	0
XVI	455	A	15	Rougeole		40,3	100	1
XVII	431	A	22	Rougeole		39,9	600	1
XVIII	450	A	32	Rougeole		40,6	traces	0
XIX	442	A	20	Rougeole		40,8	traces	0
XX	377	A	17	Rougeole	3	31,6	60	
					4	39,2	12	
					7	38,8	12	
					9	37,6	traces	
XXI	367	A	32	Rougeole, bronchopneumonie		37,8	traces	
XXII	394	A	24	Rougeole		39,8	5	
						38,2	traces	
						39,5	traces	

(1) Abréviations. — A = Hôpital temporaire de la porte d'Aubervilliers.
B = Hôpital Bretonneau.
Ac = Acétone; G = Réaction de Gerhardt.

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
XXIII.....	G	B	14	Rougeole, diarrhée prolongée.....	3	37,9	500	?
					4	37,6	340	1
					5	38	320	1
					6	37,9	800	1
					8	38,6	100	1
					10	38	100	0
					12	38,2	200	1
					15	37,2	400	2
					17	36,8	200	?
XXIV.....	C	B	4	Rougeole, broncho-pneumonie mortelle.	2	39,8	400	0
					3	38,8	100	1
					5	40	200	2
					7	40	50	0
					9	40,2	200	?
XXV.....	C	B	5	Rougeole.....	1	38,2	20	0
					3	37,4	600	1
					5	37,4	450	1
					7	37,3	20	0
					9	37,2	traces	0
XXVI.....	L	B	3	Rougeole.....	3	38,6	200	1
					5	37,5	700	2
					7	37,3	200	1
					9	37,2	30	?
					11	37,6	traces	0
XXVII.....	G	B	9	Rougeole.....	veille	39	210	?
					2	40,1	200	1
					4	37,2	100	1
					7	37,4	40	?
					9	37	traces	0
XXVIII...	B	B	3	Rougeole, broncho-pneumonie mortelle.	4	39,6	400	2
					5	39,4		1
					7	40,8	50	1
					8	50	30	1
XXIX.....	B	B	4	Rougeole diarrhée...	3	38,3	450	2
					6	37,5	1000	2
					8	37,7	400	1
					10	37,4	20	0
					12	37,2	traces	0
XXX.....	ML	B	3	Rougeole.....	2	37,8	300	1
					3	37,7	400	1
					5	37,3	100	0
					7	37,2	40	0
					9	37,5	traces	0

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
XXXI.....	MB	B	4	Rougeole.....	3	38,2	400	2
					4	37,2	450	2
					6	37,2	200	1
					8	37,4	traces	0
					10	37,4	traces	0
XXXII...	MM	B	6	Rougeole, diarrhée...	4	38	260	1
					6	37,2	100	2
					8	37,4	500	2
					10	37,2	100	0
XXXIII...	F	B	2	Rougeole, diarrhée...	3	38,1	500	2
					5	37,5	500	1
					7	37	50	0
					9	37,5	40	0
					11	37,4	traces	0
XXXIV...	V	B	4	Rougeole, diarrhée...	3	39,1	160	1
					4	37,7	420	?
					6	37,2	100	?
					8	37,1	500	2
					10	37	18	0
					13	37,5	traces	0
XXXV.....	BH	B	4	Rougeole.....	5	37,4	250	1
					7	37,3	200	1
					10	38,9	traces	0
XXXVI...	BR	B	6	Rougeole.....	5	37	700	2
					7	37,6	200	1
					9	37,6	8	0
					11	37,6	traces	0
XXXVII..	M	B	4	Scarlatine.....	4	38,2	400	2
					6	37,5	300	1
					8	37,1	250	1
					10	38	120	0
					13	40,2	14	0
					15	39,7	20	0
				Rougeole.....	3	40,8	50	0
					4	49	170	?
					6	38,2	500	2
					8	38,5	200	2
				Otite suppurée.....	10	39,4	500	2
					12	39,7	20	0
					14	38,2	15	0
					16	37	40	0
XXXVIII..	477	A	23	Scarlatine.....		39,9	5	0
XXXIX...	478	A	33	Scarlatine.....		38,2	traces	0
XL.....	462	A	44	Scarlatine.....		38,6	260	1
XLI.....	454	A	37	Scarlatine.....		38,5	traces	0
XLII.....	365	A	31	Scarlatine mortelle...	3	40	4	

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
XLII.....				Scarlatine mortelle...	4	39,2	traces	
XLIII.....	R	B	5	Scarlatine.....	4	39,2	700	2
					6	37	300	1
					8	38,8	13	0
					10	38,5	traces	0
					12	37,6	traces	0
XLIV.....	F	B	5	Scarlatine.....	3	38,6	200	1
					5	38,3	400	2
					7	37,2	10	0
					10	37,5	traces	0
XLV	L	B	9	Scarlatine.....	3	38	20	0
					5	38	500	1
					7	37,5	traces	0
					10	37,2	traces	0
					15	38,5	traces	0
XLVI.....	L	B	6	Scarlatine.....	3	37,9	400	2
					4	37,7	400	1
					6	37,3	7	0
XLVII....	P	B	4	Scarlatine.....	3	37,2	600	2
					4	37,4	300	2
					6	37,2	400	2
					8	37,1	100	1
					11	37,4	25	0
					13	37,4	10	0
					15	36,9	40	0
					17	36,9	14	0
XLVIII...	449	A	14	Angine diphtérique...		39,9	traces	0
XLIX.....	M	B	8	Angine diphtérique...	8	38,4	700	?
					12	37,7	400	2
					14	37,2	traces	0
L.....	C	B	3	Angine diphtérique...	6	37,2	1000	2
					8	37,4	150	1
					10	37,8	400	1
					12	37,6	40	?
LI.....	428	A	24	Angine phlegmoneuse.	4	37,2	420	1
					5	37,4	450	1
					6	37,8		1
					7	37,2	5	0
LII.....	L	B	4	Angine simple.....	3	40,1	80	1
					5	37,3	200	1
					7	37	traces	0
LIII.....	P	B	7	Fièvre typhoïde.....	5	39,9	120	1
					7	39,4	300	1
					9	39	600	2
					11	39,2	450	2
					13	38,1	100	1

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
LIII.....	P	B	7	Fièvre typhoïde.....	15	37,6	100	?
					17	37,6	7	0
					19	37,2	traces	0
LIV.....	B	B	3	Pneumonie.....	3	39,6	700	1
					5	39,7	40	?
					7	39,7	45	0
				Purgation.....	10	36,9	10	0
					12	36,7	200	?
					14	37	traces	0
					16	37	traces	0
LV.....	D	B	8	Pneumonie.....	3	40,4	40	0
					5	40	18	0
					7	36,9	7	0
					10	37,1	traces	0
LVI.....	B	B	3	Pneumonie.....	11	39,2	500	2
					13	37,2	400	2
LVII.....	L	B	9	Pneumonie.....	10	38	10	?
					12	37,5	450	1
					14	36,8	150	?
					16	36,8	traces	0
LVIII.....	L	B	6	Pneumonie.....	4	40,6	200	?
					6	40,1	200	?
					8	39.2	70	0
					10	38	10	0
					12	36,9	70	0
LIX.....	G	B	6	Pneumonie.....	6	39.6	1000	2
					8	39,2	400	2
					10	37	500	2
					12	37	80	?
					14	37	traces	0
LX.....	128	A	50	Cirrhose et érysipèle..		37,2	traces	0
						39,2	traces	0
LXI.....	B	B	4	Cirrhose et broncho-pneumonie.....		37,5	500	2
						39,1	400	2
						37,8	400	2
LXII.....	B	B	10	Méningite tuberculeuse.....		38	600	2
LXIII.....	R	B	7	Tuberculose pulmonaire.....		39	0	0
LXIV.....	M	B	3	Stomatite et inanition.	3	37,6	13	0
					6	37,6	400	1
LXV.....	S	B	14	Appendicite.....	2	38,6	4	0
					3	38,3	400	1
					5	37.8	400	1
					7	37,3	200	2

Numéro	Nom	Hôpital	Age	MALADIE	Jour de la maladie	Température maxima	Ac. en milligr.	G
LXV	S	B	7	Appendicite.....	9	37,3	5	0
LXVI.....	L	B	4	Diarrhée.....	3	37,2	200	2
					5	37,5	4000	2
					7	37,2	40	0
LXVII ...	RM	B	12	Intoxication alimentaire.....	6	37,5	10	0
					9	37,4	traces	0
LXVIII...	RS	B	8	Intoxication alimentaire.....	5	37,5	500	2
					7	37,8	10	0
LXIX.....	V	B	13	Hernie.....	avant	37,2	7	0
				Chloroforme.....	2	37,3	90	?
					4	37,2	traces	0
LXX.....	C	B	7	Ostéomyélite.....	6	39,3	500	1
					9	38,3	80	1

CONCLUSIONS

Nous avons surtout étudié l'acétonurie qui accompagne les états pathologiques aigus (223 dosages portant sur 70 sujets).

1° L'acétonurie est d'une extrême fréquence dans les états aigus, et surtout chez les enfants. Cette banalité est telle qu'elle ne peut servir au diagnostic, ni au pronostic;

2° Les trois principales causes étiologiques d'acétonurie sont l'élévation fébrile de la température, les troubles digestifs et l'inanition, cette dernière cause étant vraisemblablement prépondérante;

3° L'acétonurie aiguë est facilement caractérisée, dans la plupart des cas, par l'odeur de l'haleine et par les réactions de l'urine;

4° L'acétonurie aiguë suit la marche de la maladie causale, mais en quelque sorte à distance et en retardant sur elle de un à trois jours;

5° La cause intime de l'acétonurie est encore inconnue.

Vu : *Le Doyen*,
DEBOVE.

Vu : *Le Président de la thèse*,
G. POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

Achard et Weil. — Le diabète fruste. *Soc. méd. hôp.*, 18 fév. 1898.

Azémar. — Acétonurie expérimentale. *C. R. Soc. biol.*, 1897.

Baginski. — Traité des maladies des enfants, 1892.

Bossi. — *Archiv. di ostetricia e ginec.*, 1897.

Chabrié. — *In* Traité de pathologie générale de Bouchard, t. V, 1901.

Comby. — Vomissement périodique chez les enfants. *Arch. de méd. des enfants*, juin 1899.

Céard. — Essai sur les vomissements avec acétonurie. Th. Paris, 17 mars 1904.

Cotton. — *Journal de pharmacie et de chimie*, sept. 1899.

Couvelaire. — *Ann. de gynécologie et d'obstétrique*, juin 1899.

Czerny (Ed.). — *Jahrbuch für Kinderheilkund*, 1897.

Czerny (Ed.). — *Annales de méd. et chir. infant.*, 1898.

Geelmuyden. — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1897.

Gilbert et Lereboullet. — Le flux bilieux dans la cholémie familiale. *Soc. méd. hôp.*, 25 juillet 1902.

Guinon. — Un cas de vomissements acétonémiques. *Soc. méd. hôp.*, 14 nov. 1902. — Discussion : Barbier, Merklen, Comby, Marfan, Renon, Siredey.

Hartmann et Fredet. — *Ann. de gynéc. et d'obst.*, avril 1898.

Hirschfeld. — L'acétonurie du diabète. *Rev. des maladies de la nutrition*, 1897.

Hugounenq. — Précis de chimie physiologique et path., 1897.

Labussière. — Recherches sur l'acétonurie et le coma diabétique. Thèse Paris, 31 mai 1900.

Lambling. — *In* Tr. de path. générale de Bouchard, t. III, 1900.

(1) Pour la bibliographie antérieure à 1898, consulter la thèse de G. Argenson, 12 janvier 1898 : Recherches sur l'acétonurie.

Lematte. — Précis d'urologie clinique.
Magnus Lévy. — *Arch. f. expérim. Path. und Pharm.*, 1898.
Lop. — *Gazette des hôpitaux*, 18 mai 1899.
Marfan. — *Arch. de méd. des enfants*, nov. 1901.
Milian. — L'acétonurie physiologique. *Presse méd.*, 16 sept. 1899.
Nicolas. — A propos de quelques cas d'acétonurie chez des enfants. Thèse de Paris, 10 déc. 1903.
Paracca. — *Méd. expérim.*, 5 juillet 1897.
Rackford. — The lithœmia. *Arch. of pœdiatries*, août 1897.
Romme. — L'intoxication acide et la gastro-entérite chronique des nourrissons. *Presse méd.*, 26 déc. 1903.
Schumann-Leclerq. — Selbstversuche über die Einfluss des Nahrung auf die Aceton-auscheidung. *Wiener klin. Wochenschrift*, 1901.
Schwartz (Leo). — *Arch. f. expérim. Path. und Pharm.*, 1897.
Solelis. — Du vomissement périodique chez les enfants. Th. Paris, 23 nov. 1899.
Steinitz. — (V. Romme.)
Vergely. — *Rev. des maladies de l'enfance*, 1898.
Vicarelli. — *Revista di obstet. e ginec.*, nov. 1897.
Vieillard. — Essai de séméiologie urinaire, 1901.
Widney. — Cyclic vomiting. *Arch. of pœdiatries*, nov. 1898.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 9

I. — **Technique** 10

1° Recherche de l'acétone 10

2° Dosage de l'acétone 15

II. — **Historique** 19

III. — **Etiologie** 23

IV. — **Symptômes** 33

V. — **Origine de l'acétonurie et mécanisme de ses symptômes** 38

VI. — **Observations** 47

CONCLUSIONS 53

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 54

Poitiers — Imprimerie BLAIS et ROY, 7, rue Victor-Hugo.